

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-033538

(43)Date of publication of application : 07.02.1997

(51)Int.Cl.

G01N 35/02

B01F 15/04

B01J 4/02

(21)Application number : 07-182930

(71)Applicant : TOA MEDICAL ELECTRONICS CO LTD

(22)Date of filing : 19.07.1995

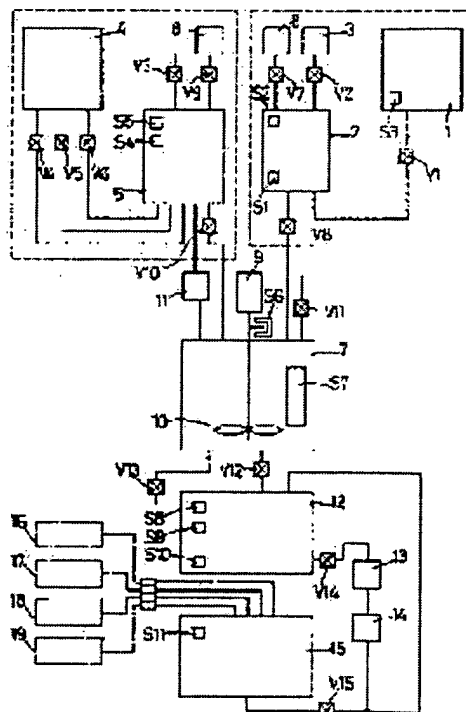
(72)Inventor : SUZUKI TAKAO
KOSHIRO NAOMIKI
TAKAHASHI YOSHIYASU

(54) METHOD AND UNIT FOR PREPARING REAGENT

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To prepare a reagent with high dilution accuracy through a simple constitution by supplying a small quantity of dilution liquid repetitively to a reagent prepared at a concentration slightly higher than a desired level thereby lowering the concentration gradually.

SOLUTION: A high concentration reagent determined at a reagent determination tank 2 is fed to a conditioning tank 7 together with pure water determined at a pure water tank 5. They are stirred 10 and the concentration thereof is detected by means of a concentration sensor S7 and then pure water is supplied sequentially through a determination tank 11 such that a desired concentration of reagent can be attained. When a desired concentration is attained, the reagent (using liquid) is supplied repeatedly to a storage tank 12 until the operation of a liquid level sensor S8 is stopped. The using liquid is supplied from the tank 12 to a supply tank 15 until a liquid level sensor S11 is actuated. In this regard, the reagent is prepared to have a slightly high concentration in the tank 7 and then the concentration is lowered gradually to come within a desired range by supplying a small quantity of pure water through the pump 11. With such a method, a reagent having highly accurate concentration can be prepared.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-33538

(43) 公開日 平成9年(1997)2月7日

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	片内整理番号	P I	技術表示箇所
G 0 1 N 35/02			G 0 1 N 35/02	D
B 0 1 F 15/04			B 0 1 F 15/04	D
B 0 1 J 4/02			B 0 1 J 4/02	B

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 7 頁)

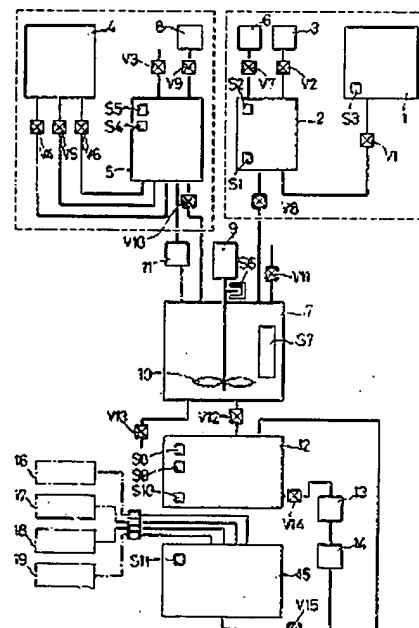
(21) 出願番号	特願平7-182930	(71) 出願人	390014960 東亜医用電子株式会社 兵庫県神戸市中央区港島中町7丁目2番1号
(22) 出願日	平成7年(1995)7月19日	(72) 発明者	鈴木 隆夫 神戸市中央区港島中町7丁目2番1号 東亜医用電子株式会社内
		(72) 発明者	小城 直幹 神戸市中央区港島中町7丁目2番1号 東亜医用電子株式会社内
		(72) 発明者	高橋 佳雄 神戸市中央区港島中町7丁目2番1号 東亜医用電子株式会社内
		(74) 代理人	弁理士 野河 信太郎

(54) 【発明の名称】 試薬調製装置およびその方法

(57) 【要約】

【課題】 精度の高い濃度を有する試薬を簡単な構成で容易に調製すること。

【解決手段】 試薬と希釈液を収容するための調製タンクと、所定量の試薬を調製タンクに供給する試薬供給部と、供給された試薬を所望濃度に希釈する量よりも少ない量の希釈液を調製タンクに供給する希釈液供給部と、希釈液を任意の量だけ調製タンクへ補充する希釈液補充部と、タンク内の試薬濃度を検出する検出部と、希釈液補充部の補充動作を制御する制御部とを備え、制御部は、検出された試薬濃度が所望濃度よりも高いとき、検出濃度と所望濃度との差から試薬濃度を所望濃度にするための希釈液の補充量を算出し、かつ算出された補充量未満の量の希釈液を調製タンクに補充する制御を所望濃度に達するまでくり返し行うことを特徴とする。



(2)

特開平9-33538

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 試薬と希釈液を収容するための調製タンクと、所定量の試薬を調製タンクに供給する試薬供給部と、供給された試薬を所望濃度に希釈する量よりも少ない量の希釈液を調製タンクに供給する希釈液供給部と、希釈液を任意の量だけ調製タンクへ補充する希釈液補充部と、タンク内の試薬濃度を検出する検出部と、希釈液補充部の補充動作を制御する制御部とを備え、制御部は、検出された試薬濃度が所望濃度よりも高いとき、検出濃度と所望濃度との差から試薬濃度を所望濃度にするための希釈液の補充量を算出し、かつ算出された補充量未満の量の希釈液を調製タンクに補充する制御を所望濃度に達するまで繰り返し行うことを特徴とする試薬調製装置。

【請求項2】 請求項1記載の試薬調製装置によって試薬を調製する方法であって、

(1) 予め試薬濃度が所望濃度よりも高くなるように計量された試薬と希釈液を調製タンクに供給し、

(2) 試薬濃度を検出して検出濃度と所望濃度との差から試薬濃度を所望濃度にするための希釈液の補充量を検出し、

(3) 算出した補充量未満の量の希釈液を希釈液補充部によって調製タンクへ補充し、

(4) 前記工程(2)と(3)とを所望濃度に達するまで繰り返し行い、調製タンクの試薬濃度を高い方から所望濃度に近づけることを特徴とする試薬調製方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、試薬調製装置に関し、さらに詳しくは高濃度の試薬を希釈することによって使用濃度に調製し、臨床検査装置に供給する試薬調製装置に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、血液分析装置のような臨床検査装置は、自動化により短時間に多数の検体を処理できるようになってきた。さらに、大規模病院の検査室や検査センターなどのように一日の検体数が非常に多い施設においては、複数の検査装置を設置し、それらをベルトコンベアのような搬送手段によって連結し、検体を各検査装置に振り分けて測定を行うようにしている。

【0003】それぞれの検査装置では、必要とする検体分析用試薬を、個々に交換可能に設けた試薬容器から供給するようになっている。そのため、検査装置の台数および検査検体が増加すればするほど試薬容器の交換個数と頻度が多くなり、作業者の負担が大きくなる。

【0004】そこで、複数の検査装置を使用する施設においては、まとめて試薬を調製し、各検査装置に供給できる安価な試薬調製装置の実現が要望されている。なお、このような試薬調製装置に関連する技術としては、高濃度と低濃度の2種類の溶液を調製して分析装置に供

2

給する希釈供給装置や溶液中の薬剤の量を溶液の導電性によって制御するようにした溶液供給装置などが知られている（例えば、特開平6-142482号公報および特開昭62-225239号公報参照）。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、高濃度の試薬を希釈して使用濃度の試薬を調製する場合、濃度のばらつきは、直ちに検査結果に影響を及ぼすため、高い希釈精度（例えば $\pm 0.5\%$ 以内）が要求されるが、それを簡単な構成で安価に実現することは容易ではなかった。

【0006】この発明はこのような事情を考慮してなされたもので、簡単な構成で希釈精度の高い試薬を調製することが可能な試薬調製装置およびその方法を提供するものである。

【0007】

【課題を解決するための手段】この発明は、試薬と希釈液を収容するための調製タンクと、所定量の試薬を調製タンクに供給する試薬供給部と、供給された試薬を所望濃度に希釈する量よりも少ない量の希釈液を調製タンクに供給する希釈液供給部と、希釈液を任意の量だけ調製タンクへ補充する希釈液補充部と、タンク内の試薬濃度を検出する検出部と、希釈液補充部の補充動作を制御する制御部とを備え、制御部は、検出された試薬濃度が所望濃度よりも高いとき、検出濃度と所望濃度との差から試薬濃度を所望濃度にするための希釈液の補充量を算出し、かつ算出された補充量未満の量の希釈液を調製タンクに補充する制御を所望濃度に達するまで繰り返し行うことを特徴とする試薬調製装置を提供するものである。

【0008】この発明における試薬とは、液状の試薬、例えば、血液希釈用食塩水や界面活性剤含有試薬などを含む。また、希釈液には、例えば純水が用いられ、通常、試薬の希釈倍率は5～25倍、希釈精度は試薬の種類によって異なるが、0.5～1.5%程度に管理される。

【0009】試薬と希釈液を収容するための調製タンクには、通常、樹脂製（例えば、硬質塩化ビニル製）で容量が1000～5000ml程度のものが用いられる。なお、このタンク内には、液を均一化させるため攪拌翼を回転させるようにした攪拌装置を備えることが好ましい。

【0010】試薬を調製タンクに供給する試薬供給部は、50～300ml程度の容量を有する定置タンクを備え、例えば、定置タンクに試薬が充填しているとき、試薬を要求する信号を受けると、定置タンクの試薬を調製タンクへ供給するように構成される。

【0011】希釈液供給部は、試薬供給部の定置タンクの容量よりも大きい（希釈倍率に対応した）容量の定置タンクを備え、試薬供給部と同様に調製タンクへ希釈液を供給するようにしてもよい。

【0012】希釈液補充部は、例えば補充タンクと、補充タンクの希釈液を調製タンクへ供給する定置ポンプか

(3)

特開平9-33538

3

ら構成されるが、補充タンクは希釈液供給部の定量タンクと共用してもよい。

【0013】タンク内で希釈された試薬濃度を検出する検出部には、例えば、調製タンク内の溶液の電気伝導度を検出するようなものを用いることができるが、これに限定されるものではない。

【0014】制御部は、検出部により検出された試薬濃度と所望濃度との差を算出する算出部と、その差から試薬濃度を所望濃度にするための希釈液の補充量を算出する演算部と、算出された補充量よりも少ない量の希釈液を調製タンクに補充させる指令部からなるが、これらは、CPU、ROMおよびRAMからなるマイクロコンピュータを用いて一体的に構成することができる。

【0015】また、この発明によれば、上記の試薬調製装置によって試薬を調製する方法であって、(1) 予め試薬濃度が所望濃度よりも高くなるように計量された試薬と希釈液を調製タンクに供給し、(2) 試薬濃度を検出して検出濃度と所望濃度との差から試薬濃度を所望濃度にするための希釈液の補充量を検出し、(3) 算出した補充量未満の量の希釈液を希釈液補充部によって調製タンクへ補充し、(4) 前記工程(2)と(3)とを所望濃度に達するまで繰り返し行い、調製タンクの試薬濃度を高い方から所望濃度に近づけることを特徴とする試薬調製方法が提供される。

【0016】試薬と希釈液が調製タンクに供給され、調製タンク内の試薬濃度が検出されると、制御部は、その検出濃度と所望濃度との差から試薬濃度を所望濃度にするための希釈液の補充量を算出し、算出した補充量よりも少ない量の希釈液を希釈液補充器により調製タンクへ補充する。制御部は、この制御をくり返すので、調製タンクの試薬濃度は、高い方から所望濃度に近づき、最終的には所望濃度に一致する。

【0017】

【発明の実施の形態】以下、図面に示す実施形態に基づいてこの発明を詳述する。これによってこの発明が限定されるものではない。図1はこの発明の一実施形態の試薬調製装置を示す構成説明図である。

【0018】図1において、試薬供給器1は、通常、キュービテナーと呼ばれ、5000~20000ml程度の容量を有する使い捨て可能な容器に予め高濃度試薬、ここでは濃縮された血液希釈用食塩水を収容したものであり、容器が空になると、容器ごと交換される。

【0019】試薬定量タンク2は、250mlの容量を有する硬質塩化ビニル製のタンクである。電磁バルブV1、V2が開くと、陰圧源3から試薬定量タンク2に300mmHgの陰圧が印加され、試薬供給器1から試薬定量タンク2に高濃度試薬が供給される。

【0020】試薬定量タンク2は定量下限検出用の液位センサS1と定量上限検出用の液位センサS2を備える。なお、試薬供給器1の高濃度試薬は、試薬定量タンク

4

ク2の底部から供給されるが、これは、高濃度試薬が試薬定量タンク2の内部で泡立つことを防止するためであり、とくに界面活性剤を含む試薬の場合に効果的である。また、試薬供給器1の高濃度試薬が無くなると、試薬供給器に設けた液位センサS3が出力するようになっている。

【0021】純水供給器4は、水道水を純水に変換する純水製造装置からなり、純水定量タンク5は、4900mlの容量を有する硬質塩化ビニル製のタンクである。電磁バルブV3が開くと純水定量タンク5内は常圧になるので、純水定量タンク5に設けられた液位センサS4が作動するまで、大容量の電磁バルブV4、V5が開いて純水を純水定量タンク5へ供給し、その後、上限用の液位センサS5が作動するまでは小容量の電磁バルブV6が開いてさらに純水を供給する。大容量のバルブと小容量のバルブとを併用することにより、短時間で精度良く定量ができる。

【0022】電磁バルブV7が開くと陽圧源6から2.0kqf/cm²の陽圧が試薬定量タンク2に印加されるので、電磁バルブV8を開くことによって高濃度試薬が試薬定量タンク2から液位センサS1が作動するまで調製タンク7へ供給される。

【0023】次に、電磁バルブV9が開くと陽圧源8から2.0kqf/cm²の陽圧が純水定量タンク5に印加されるので、電磁バルブV10を開くことによって純水が純水定量タンク5から調製タンク7へ供給される。なお、試薬定量タンク2および純水定量タンク5は、空になるとすぐ前述のようにして高濃度試薬および純水がそれぞれ供給される。

【0024】調製タンク7は、5100mlの容量を有する硬質塩化ビニル製のタンクであり、モータ9によって400rpmの速度で回転する攪拌器10と、攪拌器10の回転の有無を検出する回転検出センサS6と、希釈された試薬の温度と電気伝導度を検出する濃度センサS7とドレイン用電磁バルブV13を備える。定量ポンプ(ダイヤフラムポンプ)11は2.0mlの吐出量を有し、図示しない陰圧および陽圧源によって駆動される。

【0025】従って、電磁バルブV3を開いて定量ポンプ11を駆動させると、純水が純水定量タンク5から調製タンク7へ2.0mlずつ補充投入される。なお、この補充投入により純水定量タンク5から純水が減少すると、直ちに純水供給器4から供給され再度定量される。

【0026】貯留タンク12は11000mlの容量を有するポリエチレン又は硬質塩化ビニル製のタンクである。電磁バルブV11が開くと調製タンク7内は常圧になるので、電磁バルブ12が開くと調製タンクで調製された試薬(以下、使用液という)はすべて貯留タンク12へ供給される。貯留タンク12は非常上限液位を検出する液位センサS8と、使用液を調製タンク7へ要求する液位を検出する液位センサS9と、非常下限液位を検出する液位セン

(4)

特開平9-33538

5

サS10を値える。

【0027】通常、貯留タンク12の使用液は、電磁バルブV14、ポンプ13およびフィルタ14を介して循環して浄化されるが、水位センサS10が作動すると循環動作は停止される。

【0028】供給タンク15は1000mlの容量を有する硬質塩化ビニル製のタンクであり、供給タンク15の使用液は、貯留タンク12から電磁バルブ14、ポンプ13、フィルタ14、および電磁バルブ15を介して供給され、供給タンク15に設けられた液位センサS11で検出される液位に保持される。分析装置16～19は、供給タンク15から必要量の使用液を吸引する。

【0029】図2は図1に示す実施形態の制御回路のブロック図であり、制御部CはCPU、ROM、RAMからなるマイクロコンピュータで構成され、液位センサS1～S5、回転検知センサS6、濃度センサS7および液位センサS8～S11からの出力をうけて、電磁バルブV1～V15、攪拌モータ9、定量ポンプ11、循環ポンプ13およびブザーB1を駆動制御するようになっている。

【0030】このような構成において、試薬定量タンク2で定量された高濃度試薬と、純水定量タンク5で定量された純水とは、調製タンク7に供給され、攪拌翼10で攪拌されてその濃度が濃度センサS7で検出され、試薬濃度が所望濃度になるように定量ポンプ11によって順次純水が補充投入される。この実施形態では、高濃度試薬（血液希釈用食塩水）は純水によって2.5倍に希釈され、その希釈精度は±0.5%以内である。

【0031】やがて所望濃度になった試薬（使用液）は、貯留タンク12に供給される。貯留タンク12の液位センサS8が作動が停止するまで、この供給動作がくり返される。そして、貯留タンク12の使用液は供給タンクへ液位センサS11が作動するまで供給される。なお、試薬供給器1の高濃度試薬が空になると液位センサS3の出力により、ブザーB1が警報音を発する。

【0032】ここで、特に、調製タンク7において所望濃度の使用液を精度よく調製する制御について詳述する。この実施形態の試薬調製装置では、高濃度試薬を純水で希釈する際、一段階で所望濃度に調製するのではなく、まず、調製タンク7で試薬を高めの濃度に調製し、電気伝導度を監視しながら定量ポンプ（ダイヤフラムポンプ）11で純水を微量投入し、所定の電気伝導度に調製する。万一、電気伝導度が所望範囲を下回った場合には、その試薬は、ドレイン用の電磁バルブV13を介して廃棄される。

【0033】ここで、電気伝導度を監視するのは、電気伝導度が使用液の濃度の変動を最も敏感に反映するためである。なお、電気伝導度は、温度が変化しても変化するので、試薬濃度として電気伝導度を測定する場合には、同時に温度も測定し、温度補正を行い、25℃における電気伝導度に換算する。（温度補正データは制御部

5

CのROMに記憶させておく。温度補正データは、使用液の種類に応じて実験的に求めることができる（例えば食塩水の場合は、2%/℃で電気伝導度は上昇する）。

【0034】そこで、定量された高濃度試薬と、定量された純水とが調製タンク7で混合されると、所定時間攪拌後（濃度ムラがなくなるまで攪拌を行った後）、2秒おきに電気伝導度を10回測定してその平均を求め、混合液の電気伝導度 $\rho 0$ （初期値）とする。

【0035】次に、次式により微量投入に用いられる定量ポンプ11の動作回数T1を次式から求める。

$$T1 = \alpha \times (\rho 0 - \rho M) / V \cdots \cdots (1)$$

$\rho 0$ ：電気伝導度初期値

ρM ：所望の電気伝導度範囲の中央値

V：ダイヤフラムポンプ一回の動作で変動する電気伝導度の量

α ：0から1までの係数（例えば0.8）

【0036】なお、Vは実験的に予め求めることができる。 α は、純水を投入しすぎないようにするために設けられる（定量ポンプを多くの回数動作させると、その誤差が累積されるため、純水を入れすぎることがある）。 α は実験的にあるいは経験的に決めることができる。

【0037】式（1）で求められた回数だけ、定量ポンプ11を動作させると、それに対応する量の純水が調製タンク7に補充投入される。そして、再び、所定時間攪拌を行った後、前述と同様に2秒おきに電気伝導度を10回測定してその平均を求め、混合液の電気伝導度 $\rho 1$ とする。ここで、 $\rho 1$ が所望範囲内であれば、そこで調製は終了する。

【0038】もし、所望範囲よりも高い場合にはさらに次式により定量ポンプ11の動作回数T2を求め、その回数分だけ、純水を投入する。

$$T2 = \alpha \times (\rho 1 - \rho M) / V \cdots \cdots (2)$$

$\rho 1$ ：一回目の電気伝導度の値

【0039】ここで、電気伝導度の測定が再度同様に行われ、所望の範囲内であれば調製は終了する。以上の動作は、電気伝導度が所望範囲内の値になるまで実施される。

【0040】このように、微量の純水を補充しながら、濃度を高い方から所望範囲に入るように徐々に低下させることが、この発明の特徴であり、これを逆に高濃度試薬を補充すると濃度変化が大きくなり、精度よく濃度調製を行なうことが困難となる。

【0041】

【発明の効果】この発明によれば、まず、試薬を希釈してその濃度が所望濃度よりも高くなるように調製し、希釈された試薬濃度と所望濃度との差から試薬濃度を所望濃度にするための希釈液の補充量を算出し、かつ、算出された補充量未満の量の希釈液を補充する制御を所望濃度に達するまでくり返すようにしたので、きわめて精度の高い濃度を有する試薬を簡単な構成で容易に調製する

(5)

特開平9-33538

7

8

ことが可能となる。また、まとめて試薬を調製し、検査装置に供給できるので、試薬容器の交換個数と頻度を減らすことができ、作業者の負担を低減することができる。さらに、試薬容器の交換個数が減ることによって、ゴミ（使用済み容器）の低減を図ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】この発明の一実施形態を示す構成説明図である。

【図2】実施形態の制御回路を示すブロック図である。

【符号の説明】

1 試薬供給器
2 試薬定量タンク
3 陰圧源
4 純水供給器
5 純水定量タンク
6 陽圧源
7 調製タンク
8 陽圧源
9 攪拌モータ
10 攪拌翼
11 定量ポンプ
12 貯留タンク
13 循環タンク
14 フィルタ
15 供給タンク
S1 液位センサ

S2 液位センサ
S3 液位センサ
S4 液位センサ
S5 液位センサ
S6 回転検知センサ
S7 濃度センサ
S8 液位センサ
S9 液位センサ
S10 液位センサ
S11 液位センサ
V1 電磁バルブ
V2 電磁バルブ
V3 電磁バルブ
V4 電磁バルブ
V5 電磁バルブ
V6 電磁バルブ
V7 電磁バルブ
V8 電磁バルブ
V9 電磁バルブ
V10 電磁バルブ
V11 電磁バルブ
V12 電磁バルブ
V13 電磁バルブ
V14 電磁バルブ
V15 電磁バルブ

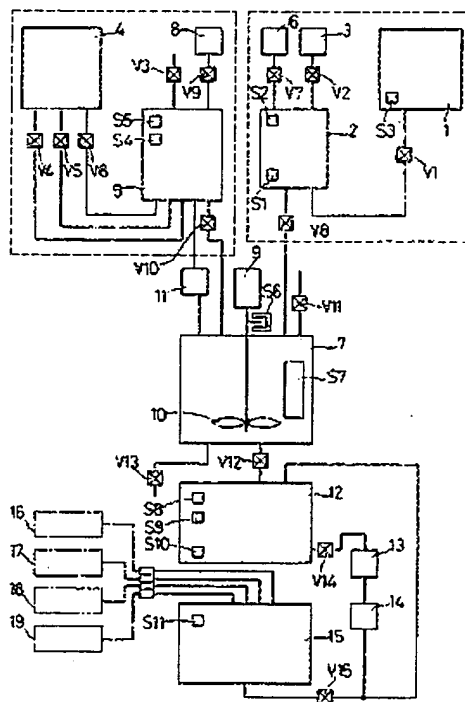
19

20

(6)

特開平9-33538

【図1】



(7)

特開平9-33538

【図2】

